Aus der med. Poliklinik Marburg
Direktor: Prof. Dr. Eduard Müller.

Erfahrungen mit der serologischen Karzinomdiagnose.

Auszug
aus der
Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg
vorgelegt von

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Rudolf Wigand
Assistent am Medizinal-Untersuchungsamt des Hygienischen Instituts aus Marburg a. d. Lahn.

Angenommen: 6. VII. 1922.
Referent: Prof. Dr. Eduard Müller.

Marburg 1922.
Buchdruckerei Hch. Kilber Nachf.

Erfahrungen mit der serologischen Karzinomdiagnose.

Es war mir die Aufgabe gestellt, die von **O. Boyksen** im Centralblatt f. Chirurg. d. J. 1919 Nr. 51 beschriebene **Intrakutanreaktion bei adenogenem Karzinom des Darmtractus** nachzuprüfen und zu ergänzen.

Diese Intracutanreaction war erzielt mit einem von **Abderhalden** angegebenen und von den Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer und Co. Elberfeld hergestellten Karzinomheilserum, welches von **Boyksen**, um die unliebsame Einwirkung auf den menschlichen Organismus bei therapeutischer Anwendung zu umgehen, zwecks diagnostischer Verwertung in kleinen, 10-20 fach geringeren Dosen intrakutan einverleibt wurde.

Geprüft wurden 74 Intrakutanimpfungen mit 28 verschiedenen Serumarten nach der **Boyksen**'schen Methode und zwar 39 Karzinomkranke und 35 andere Patienten als „Kontrollen."

Das Injectionsmaterial scheidet sich in 2 Gruppen.

A.) Tiersera, mit menschl. Ca-zellen vorbehandelt;

1. Reihe: adenogene Ca-zellen
2. „ : Plattenepithelzellen
3. „ : weibl. Genital Ca-Zellen
4. „ polyvalente Mischsera der Reihen 1-3.
5. „ : Sera mit Konservierungsmitteln.

Anhang 6. Reihe: Sarcomzellen.

Die Gruppe B.) ist **nicht** durch den Tierkörper gegangen. Sie enthält auf chemischem Wege aus Ca-zellen durch vorsichtigen (Albumosen) und stärkeren Abbau (Peptone) gewonnene Spaltprodukte von Tumorzellen.

Durch die Gruppierung ist die diagnostische Anwendung gegeben: Es soll ein Plattenepithel Ca auf Plattenepithel Ca-Zellen-Serum, ein adenogenes Ca auf Serum, das mit Zellen eines adenogenen Ca vorbehandelt ist, reagieren.

Es wurden zur besseren Übersicht die Karzinome mit mehreren verschiedenen Serumtypen gespritzt.

Die Technik war die von **Boyksen** angegebene.

Die Reaction trat nach 6 Stunden in positiven Fällen ein, war nach 12 Stunden in voller Deutlichkeit und klang langsam nach 2-3 Tagen ab.

Die Injectionen waren harmlos: keine Allgemeinerscheinungen, keine Herderscheinungen. Nur die örtliche Reaction war ziemlich ausgeprägt im Sinne von handtellergroßen Erythemen, bisweilen von erysipelatösen Erscheinungen an der Injectionsstelle. Der durchweg günstige Ausgang nach 2-3 Tagen sowie eingehende chemische und bacteriologische Untersuchungen von Seren und Abbauprodukten manifestierten die örtlichen Veränderungen als lediglich aseptische Infiltrationen.

Meine Ergebnisse decken sich bei der adenogenen Reihe mit denen **Boyksen's**, welcher bei Rectum-Ca 90%, bei Magen-Ca ca 81% positve Ergebnisse fand (wobei lediglich das Serum „R2" angewandt wurde.) Ich hatte ca 86% positive Ausschläge mit „R2" (10 mal), „R1" (3 mal), „V1" [3 mal]", Adeno 1" [1 mal], R2+0 [1 mal]. Die Plattenepithelreihe war vorwiegend negativ. Die weiblichen Genitalsera versagten. [Die einzelnen Ergebnisse sind in größeren Tabellen zur besseren Übersicht zusammengestellt.]

Die Gruppe B: Spaltprodukte von Ca-zellen war vorwiegend negativ. Dies berechtigt zu dem Schluß, daß die Reaction nicht ausschließlich auf Tumorabbauprodukten bzw. - fermenten beruhen kann.

Von den 35 „Kontrollen", bei denen bis auf 3 kein Anhaltspunkt für Ca-Verdacht vorlag, gaben 11 einen positiven Ausschlag. Etwaige Obduktionsbefunde zur Klärung dieser Erscheinung stehen noch aus. „Kachexie„ allein - vorwiegend kachektische Patienten wurden ausgewählt - spielt jedenfalls keine Rolle bei dem positiven Ausfall.

Bei der Untersuchung der biologischen Momente im Zustandekommen der positiven Reaction kam ich zu folgenden Ergebnissen:

Die Sera sind keine spezifischen „Antiepithelzellensera", sondern unspezifische Sera, die auf gewisse, bisher undefinierte Substanzen des **Karzinomes als solchen** zurückzuführen sind. Die histologischen Ergebnisse - soweit vorhanden - entsprechen bei allen anderen als adenogenen **nicht** den homologen Seren. Die Reactionsbereitschaft der Seren ist demnach nicht an die Grenzen

pathologisch-anatomischer Systematik der Karzinome gebunden. Sie beruht vielmehr auf allen diesen Gruppen mehr oder weniger gemeinsamen krebsigen Stoffen.

Aus der **allen Seren gemeinsamen** (bei allen Spaltproducten **nicht** beobachteten) **Eigenhemmung** in dem Komplementbindungsverfahren sowie aus der an mir beobachteten Art von Serumkrankheit (beide Erscheinungen werden gleichermaßen zurückgeführt auf die Bindung von Reactionskörper und Antigen mittels des als Ferment wirkenden Complementes) kam ich zu der Ansicht, daß diese intrakutane Reaction eine Art **Allergie** ist: Verändertes Verhalten des Organismus gegenüber neuen Antigenen. Die serologischen Ergebnisse sind durch eine Reihe von Kontrollen gesichert.

Die positiven Ausschläge bei den „Kontrollpatienten" harren noch der Erklärung. Vielleicht ist wenigstens in einem Teil dieser Fälle die Deutungsmöglichkeit gegeben, daß es sich um „latente Ca-Fälle" handelt.

Von klinisch-diagnostischer Verwertbarkeit ist diese serologische Karzinomdiagnose zur Zeit noch weit entfernt. In unseren Fällen genügte schon der klinische Befund zur Krebserkennung: Es waren meist Spätfälle. Jmmerhin ist aber ein Weg durch diese Reaction angebahnt, der neben diagnostischer Verwendbarkeit gewisse Perspectiven eröffnet auf etwaige Immunitäts- bzw. Immunodiagnostische Verhältnisse des Karzinomes.